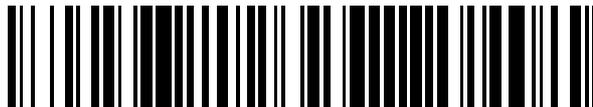


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 676 457**

51 Int. Cl.:

A61F 9/007 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **23.02.2015 PCT/EP2015/053706**

87 Fecha y número de publicación internacional: **03.09.2015 WO15128281**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.02.2015 E 15711057 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018 EP 3110376**

54 Título: **Implante de drenaje de glaucoma**

30 Prioridad:

25.02.2014 DE 102014102457

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.07.2018

73 Titular/es:

**UNIVERSITÄT ROSTOCK (100.0%)
Universitätsplatz 1
18055 Rostock, DE**

72 Inventor/es:

**SIEWERT, STEFAN;
LUDERER, FRANK;
SCHMIDT, WOLFRAM;
LÖBLER, MARIAN;
GUTHOFF, RUDOLF;
STERNBERG, KATRIN y
SCHMITZ, KLAUS-PETER**

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 676 457 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Implante de drenaje de glaucoma

La invención se refiere a un implante ocular para el tratamiento del glaucoma.

5 Como glaucoma se define una neuropatía óptica que, a medida que la enfermedad progresa, puede llevar a limitaciones características del campo visual hasta la ceguera completa del ojo afectado. El glaucoma es la segunda causa principal de ceguera irreversible en todo el mundo. El principal factor de riesgo para el desarrollo del glaucoma es una presión intraocular permanente (PIO) superior a 21 mmHg. La presión intraocular es regulada en el ojo sano por la circulación del humor acuoso formado en el epitelio ciliar a una velocidad de aproximadamente
10 2 μ l/min, que fluye desde la cámara posterior a través del iris a la cámara anterior del ojo y desde allí a través de la malla trabecular al canal de Schlemm. En condiciones fisiológicas la presión intraocular es de aprox. 15 mmHg. La presión intraocular resulta del equilibrio entre la producción de humor acuoso y la eliminación del humor acuoso. La eliminación del humor acuoso depende en gran medida de la resistencia a la descarga en la malla trabecular. En el caso de la forma más común de glaucoma, principalmente glaucoma crónico de ángulo abierto, la presión intraocular
15 aumenta debido a un aumento de la resistencia a la descarga en la malla trabecular.

Los procedimientos de tratamiento del glaucoma generalmente tienen como objetivo reducir la presión intraocular a un nivel fisiológico. Esto se hace principalmente con medicamentos. En caso de que no se consiga una reducción adecuada de la PIO mediante medicación o de que los efectos secundarios dificulten la continuación del tratamiento, se dispone de procedimientos láser como la trabeculoplastia con láser de argón para reducir la resistencia al flujo en
20 la malla trabecular o procedimientos microquirúrgicos como la trabeculectomía para la preparación de una vía de flujo adicional para el humor acuoso bajo la conjuntiva. Actualmente, la trabeculectomía sigue siendo el estándar de oro en el tratamiento del glaucoma refractario. Una desventaja decisiva del procedimiento es la fuerte dependencia del éxito de la terapia del respectivo cirujano. En este contexto, los implantes de drenaje para glaucoma (GDI) representan una alternativa prometedora, dado que la resistencia al drenaje ya se puede determinar durante el desarrollo del implante.
25

En el mercado existen numerosos implantes de drenaje de glaucoma comerciales. Entre los mismos cuentan implantes que se pueden aplicar de forma mínimamente invasiva, por ejemplo, durante una cirugía de cataratas. Una complicación importante de los implantes de drenaje de glaucoma es la hipotensión del ojo debido al drenaje excesivo de líquido acuoso. Las soluciones técnicas a este problema se describen exhaustivamente en la bibliografía sobre patentes. Para evitar la hipotensión, por ejemplo, se proponen aquí complejos mecanismos de válvulas mecatrónicas que pueden ser ajustados externamente por el médico. Una aplicación técnica que tenga en cuenta los aspectos económicos parece casi imposible. Otros mecanismos de válvula propuestos para evitar la hipotensión trabajan de acuerdo con el principio de la válvula de retención, membrana, ranura o lengua y por lo tanto son relativamente fáciles de producir. Además de estos mecanismos valvulares, ya se han presentado mecanismos de cierre que contrarrestan la hipotensión en la fase postoperatoria temprana y se eliminan en una fase posterior, por ejemplo, mediante tratamiento con láser.
30
35

El documento DE 102007004906 A1, por ejemplo, se refiere a un stent para glaucoma que regula la presión intraocular y evita que la resistencia al flujo aumente con el tiempo. El agua de la cámara ocular fluye a través de un pequeño tubo con una superficie de pared hecha de un material impermeable, con al menos una válvula de presión controlada dispuesta en el área de la superficie de la pared.
40

Sin embargo, todos los mecanismos de la válvula tienen en común el riesgo de pérdida de función a medida que avanza el tiempo de implantación, por ejemplo, debido al desgaste o al atascamiento. De la práctica clínica se sabe que el riesgo de hipotensión es mayor en la fase postoperatoria temprana.

En el documento EP 532654 B1 (DE69120949) se revela un implante para su uso en el tratamiento del glaucoma que comprende una placa flexible para suturar a un área escleral del ojo y un tubo que se extiende desde dicha placa para la conexión a la cámara anterior. Para permitir que el líquido acuoso drene de manera controlada, el tubo de drenaje se cierra con una sutura o suturas hasta que se forme una burbuja de tejido sobre la placa de soporte. A continuación se retira la costura o se utiliza una costura de disolución. En un diseño alternativo, el tubo de drenaje está diseñado como un tubo doble con un primer lumen y un segundo lumen mucho más pequeño. En el primer lumen se inserta un tapón de lenta disolución y el segundo lumen está provisto de un limitador de flujo para permitir que el fluido acuoso fluya poco a poco. Como alternativa se utiliza también un microfiltro o un limitador de flujo o una válvula en un segundo tubo de salida para permitir un flujo inicial relativamente pequeño entre la cámara frontal y la burbuja.
45
50

En el documento US 2010137981 A1 se revela un dispositivo para tratar el glaucoma formado por un elemento hueco alargado, que tiene una primera parte con una estructura trenzada y una segunda parte al menos parcialmente de una estructura no trenzada. La estructura trenzada se puede deformar durante la inserción, lo que promueve la retención en el ojo y mejora el flujo de líquido desde la cámara anterior.
55

En el documento WO 98/30181 A1 se describe un implante de drenaje para el tratamiento del glaucoma, que tiene una resistencia al flujo, en forma de membrana porosa y semipermeable. Debido a la resistencia al flujo, se pretende

lograr un bajo efecto de drenaje inmediatamente después de la implantación del dispositivo. Después de la formación de una cápsula de tejido fibroso alrededor del implante, que representa la principal resistencia al drenaje, la resistencia al flujo puede eliminarse parcial o totalmente utilizando un láser oftálmico.

5 En el documento US 2012/0089073 A1 se describe una barrera que inicialmente cierra al menos uno de los potencialmente múltiples lúmenes de un implante de drenaje para el tratamiento del glaucoma y que así contrarresta la hipotensión. Con el aumento del tiempo de implantación, el lumen inicialmente cerrado o los lúmenes inicialmente cerrados debe/n ser liberado/s, por ejemplo, por la descomposición de la barrera.

10 En el documento US 2010/0010416 A1 se presenta un implante de drenaje para la terapia del glaucoma, que permite el drenaje del humor acuoso desde la cámara anterior del ojo hacia el espacio supracoroideo. Se describen varias estructuras de fijación, como protuberancias o alas, que están destinadas a permitir la fijación mecánica del implante en el ojo.

15 Un implante ocular presentado en el documento WO 2005/117780 A2 se utiliza para el drenaje humoral acuoso y como interfaz para la administración de medicamentos a la cámara anterior o posterior del ojo. El implante debe permitir una inyección o infusión de, por ejemplo, fármacos antiglaucoma. Para fijar el implante en el tejido ocular, también se describe un recubrimiento destinado a promover la adhesión de células.

Las publicaciones WO 2012/071476 A2 y US 2012/035525 A1 también tratan de implantes de drenaje de glaucoma en los que se dispone una membrana limitadora de flujo en el área de entrada del implante.

20 En el documento WO 2004/071736 A2 se describe un método de fabricación de estructuras huecas alargadas. El método se basa en la separación de fases de soluciones o emulsiones dentro de un molde giratorio causada por fuerzas centrífugas.

En el documento WO 99/32536 A1 se describe el ácido poli-4-hidroxitútrico (P(4HB)) como un material polimérico biocompatible con propiedades de degradación controlables.

Descripción de la invención

25 La presente invención tiene por objeto permitir el drenaje fluido acuoso del cuarto anterior del ojo, por ejemplo, al subconjuntival o supracoroideo espacio, para reducir la presión intraocular en el glaucoma. Se pretende que el dispositivo evite los inconvenientes de los mecanismos de válvula conocidos y que se pueda fabricar económicamente.

30 Según la invención, la tarea se resuelve mediante las características esenciales de las reivindicaciones. Para este propósito, el implante de drenaje para glaucoma consiste en un cuerpo de base alargado y hueco, en el que se dispone una membrana limitadora de flujo en el área de entrada y se distribuyen orificios alrededor de su circunferencia en un extremo frontal cerrado del cuerpo de base, que están cubiertos por la membrana anterior.

Para una forma de realización esencial, se practican ranuras locales en la superficie de la pared del cuerpo base para disponer la membrana, un elemento de fijación y un sistema local de administración de fármacos.

35 Para otra forma de realización, la membrana está hecha de material biodegradable y semipermeable. Este material puede ser un material polimérico, por ejemplo poli(ácido 4-hidroxitútrico).

Para otra forma de realización, la resistencia de flujo de la membrana disminuye con el aumento del tiempo de implantación.

La membrana hecha de un material semipermeable y bioestable es otra forma de realización.

40 En otro ejemplo de realización de un implante de drenaje para glaucoma según la invención se dispone un elemento de fijación en aproximadamente un tercio de la base tubular, visto desde un extremo frontal, que sirve para fijar el implante en el tejido.

Para evitar la formación de una cápsula de tejido fibroso se dispone en la parte posterior de la base del cuerpo un sistema local de administración de fármacos.

45 Para la fabricación de la membrana, el elemento de fijación y el sistema local de administración de fármacos, se emplea un procedimiento de fabricación en forma de electrohilado.

El área de entrada del implante se implanta en la cámara anterior del ojo y el área de salida del implante en el espacio supracoroideo o subconjuntival.

El implante de drenaje de glaucoma según la invención con una resistencia al flujo temporalmente aumentada es una alternativa prometedora a los mecanismos de válvula mecánicos.

50 Ejecución de la invención

La invención se explica con mayor detalle a la vista de ejemplos de realización. Éstos muestran en la

Figura 1 una representación esquemática del ojo con dos posibles drenajes de la cámara anterior del ojo ilustrando la

Figura 1a un drenaje en el espacio subconjuntival o la

Figura 1b un drenaje en el espacio supracoroidal;

Figura 2 una primera forma de realización de un implante de drenaje para glaucoma según la invención;

Figura 3 una representación en sección de la figura 2;

5 Figura 4 una vista detallada A de la figura 3;

Figura 5 una vista detallada B de la figura 3;

Figura 6 una vista detallada C de la figura 3;

Figura 7 una segunda forma de realización del implante de drenaje de glaucoma según la invención;

Figura 8 una representación en sección de la figura 7;

10 Figura 9 muestra una vista detallada D de la figura 8;

Figura 10 un corte E-E de la figura 7;

Figura 11 un inyector con implante de drenaje de glaucoma incluido;

Figura 12 una vista detallada F de la figura 11 y

15 Figura 13 una representación de una posible implantación mínimamente invasiva con las fases esquematizadas a y b.

En la figura 1 se muestra esquemáticamente el ojo. La estructura del ojo 1 aquí descrita se limita a las partes esenciales relevantes para la invención (que son idénticas para las figuras 1a y 1b) con esclerótica 2, córnea 3, conjuntiva 4, coroides 5, cuerpo ciliar 6, lente 7, iris 8 y fibras de zónula 9. Además, dos disposiciones posibles para reducir la presión intraocular en el glaucoma con un implante de drenaje de glaucoma 13 (de forma abreviada también implante) desde la cámara anterior 10 del ojo al espacio subconjuntival 11 entre la conjuntiva 4 y la esclerótica 2 (Fig. 1a, izquierda) y el drenaje desde la cámara anterior 10 del ojo a la cámara supracoroidea 12 entre la esclerótica 2 y la coroides 5 (Fig. 1b, derecha).

20 En las Figuras 2 a 10 se muestran diferentes formas de realización de implantes de drenaje para glaucoma 13. Consiste en un cuerpo de base alargado flexible 14, por ejemplo cilíndrico, que es hueco en su interior, que está dividido en diferentes secciones y que presenta un extremo anterior 15 (extremo de entrada) y un extremo posterior 16 (extremo de salida).

30 En las figuras 2 a 6 se muestra una primera variante de realización del ingenioso implante de drenaje para glaucoma según la invención 13. Una primera sección A se encuentra en el extremo anterior 15. Para evitar una hipotensión se dispone una membrana 17 semipermeable, preferiblemente biodegradable, que limita el flujo y cubre el lumen de entrada axial, en el área de entrada del implante 13. Esto se muestra más claramente en la vista detallada A de la figura 4. La membrana limitadora de flujo 17 se diseña para un drenaje máximo de humor acuoso de, por ejemplo, 2 $\mu\text{l}/\text{min}$ con una diferencia de presión de, por ejemplo, 15 mmHg (espacio subconjuntival) o 2 mmHg (espacio supracoroidal) en el momento de la implantación. Semanas después de la implantación, se suele formar una cápsula de tejido fibroso en la zona de derrame alrededor del implante 13, que representa la principal resistencia al drenaje. Por lo tanto, con el aumento del tiempo de implantación puede producirse una degradación de la membrana limitadora de flujo 17, con lo que la resistencia de flujo del implante 13 disminuye sucesivamente. Compensando el aumento de la resistencia al flujo de la cápsula de tejido fibroso mediante la disminución de la resistencia al flujo del implante 13, se puede garantizar un drenaje de agua casi constante de la cámara de por ejemplo 2 $\mu\text{l}/\text{min}$ y, por lo tanto, una reducción de la presión intraocular.

40 La segunda sección B está localizada en el implante de drenaje de glaucoma 13 en aproximadamente un tercio del cuerpo tubular 14 visto desde el extremo frontal 15. Se trata aquí de un elemento de fijación opcional 18, que se utiliza para la cicatrización o fijación óptima del implante 13 en el tejido. El elemento de fijación 18 se coloca preferiblemente de forma circular en toda la circunferencia del implante 13. Alternativamente, también es posible distribuir un elemento de fijación 18 consistente en dos o más elementos en secciones individuales por la circunferencia del implante 13.

45 La tercera Sección C se encuentra en la parte trasera 16 y consiste en un sistema local de administración de fármacos 19 (Local-Drug-Delivery-System) (LDD) acoplado al implante de drenaje de glaucoma 13 para prevenir la formación de cápsulas de tejido fibroso. El sistema local de administración de fármacos 19 se dispone preferiblemente de forma circular en toda la circunferencia del implante 13. Alternativamente, también es posible distribuir un sistema local de administración de fármacos 19 que consista en dos o más elementos en secciones individuales por todo el perímetro del implante 13.

50 Las figuras 7 a 10 representan la segunda forma de realización del implante de drenaje para glaucoma según la invención 13. También en este caso, en el área de entrada del implante 13 se utiliza una membrana 20 semipermeable, preferiblemente biodegradable, que limita el flujo. La figura 9 muestra la sección D como una vista detallada, que corresponde esencialmente a la sección A de la figura 4. El cuerpo base 14 del implante de drenaje

55

para glaucoma 13 está cerrado en su extremo delantero 15, al contrario que en la figura 4. La membrana 20 está directamente incorporado en el cuerpo base 14 a distancia del extremo delantero 15. La figura 10 muestra un corte E-E a través del implante 13 con su cuerpo base 14 y con la membrana 20. Para poder limitar el flujo de humor acuoso, los orificios de entrada 141 se distribuyen alrededor de la circunferencia del cuerpo base 14 como aberturas de entrada radial cubiertas por la membrana 20 situada por encima. De este modo se puede mantener una resistencia de flujo necesaria para evitar la hipotensión, incluso después de la degradación completa de la membrana 20.

Alternativamente, se puede concebir, tanto para la primera como para la segunda forma de realización del implante de drenaje para glaucoma 13, una variante bioestable, es decir, no biodegradable, de la membrana semipermeable limitadora de flujo. Sin embargo, esta variante debería utilizarse preferiblemente en combinación con el sistema local de administración de fármacos 19 (LDD) acoplado al implante de drenaje de glaucoma 13 para evitar la formación de una cápsula de tejido fibroso.

El procedimiento preferido para la producción de las membranas limitadoras de flujo 17 y 20 es el electrohilado. Este procedimiento permite el hilado directo del cuerpo base del implante 14 y el ajuste exacto de la resistencia del flujo mediante la variación de varios parámetros de proceso. Por medio de este procedimiento se pueden fabricar, tanto la membrana 17 que cubre el lumen de entrada axial como la membrana 20 que cubre las aberturas de entrada radial creadas adicionalmente. Como material para las membranas biodegradables 17 y 20 que limitan el flujo se emplea, por ejemplo, poli(ácido 4-hidroxibutírico).

El procedimiento de electrohilado también es potencialmente adecuado para la fabricación de otros componentes del implante, como el sistema local de administración de fármacos 19 o el elemento de fijación 18. Se puede hilar cualquier material polimérico en combinación con los medicamentos correspondientes. Para el sistema local de administración de fármacos 19, el principio activo mitomicina C, conocido, por ejemplo, de la trabeculectomía, es de interés para la inhibición de la fibrosis. El fomento local de la adhesión celular y de la cicatrización óptima resultante en el tejido podría llevarse a cabo para el elemento de fijación 18, por ejemplo, a través de la interacción integrina-RGD. El cuerpo base del implante 14 se compone preferiblemente de un elastómero, por ejemplo silicona o poliuretano. La forma del implante 13 es preferiblemente cilíndrica, lo que permite la colocación de implantes mínimamente invasivos con ayuda de un inyector 30. Las figuras 11 y 12 muestran el inyector 30 con un implante de drenaje de glaucoma 13 incluido. Para este ejemplo de realización, el implante de drenaje de glaucoma 13 con el cuerpo base flexible, preferiblemente cilíndrico 14, la membrana limitadora de flujo, preferiblemente biodegradable, semipermeable 17, el elemento de fijación 18 y el sistema local de administración de fármacos 19 están preparados para la implantación. El inyector flexible 30 se configura en esta forma de realización por su extremo distal, por ejemplo, con una punta afilada 32 para facilitar la penetración de los tejidos oculares. Por su extremo proximal se introduce en el inyector 30 un punzón 31, que se utiliza para hacer avanzar el implante de drenaje de glaucoma 13 hasta el sitio de implantación deseado. El implante de drenaje de glaucoma 13 se carga en el inyector 30 con la membrana 17 ó 20 frente a la punta 32 del inyector 30. El inyector 30 se cierra con un punzón 31, que se utiliza también para impulsar el implante de drenaje de glaucoma 13 hacia el interior del ojo. La figura 12 muestra una vista detallada F de la figura 11 en la que se muestra la posición del implante de drenaje de glaucoma 13 delante del punzón 31.

Para conseguir una superficie exterior lisa del cuerpo base 14 y facilitar así la implantación mínimamente invasiva, los elementos funcionales, que son la membrana limitadora de flujo 17 y 20, el sistema local de administración de fármacos 19 y elemento de fijación 18, están integrados en las ranuras locales correspondientes de la superficie de la pared del cuerpo base 14.

En la figura 13 se ilustra un posible procedimiento de implantación mínimamente invasivo, en el que cada uno de los dibujos a y b representa las diferentes fases de la implantación. La fig. 13a muestra el ojo 1 durante la intervención, es decir, el momento de la implantación. Para ello, el inyector 30 se desplaza con el implante de drenaje de glaucoma 13 a través de una pequeña incisión de la córnea 3 hasta el lugar de implantación, en este caso el espacio subconjuntival. Con la ayuda de un punzón 31 el implante 13 se libera del inyector 30. La figura 13b muestra la disposición esquemática del implante de drenaje de glaucoma 13 liberado en el lugar de implantación.

Lista de referencias

- 1 Ojo
- 2 Esclerótica
- 3 Córnea
- 4 Conjuntiva
- 5 Membrana corioidea
- 6 Cuerpo ciliar
- 7 Lente
- 8 Iris

ES 2 676 457 T3

- 9 Fibras zonulares
- 10 Cámara anterior
- 11 Espacio subconjuntival
- 12 Espacio supracoroidal
- 5 13 Implante de drenaje para glaucoma
- 14 Cuerpo hueco alargado
141 perforaciones
- 15 Extremo anterior (extremo de entrada)
- 16 Extremo posterior (extremo de salida)
- 10 17 Membrana
- 18 Elemento de fijación
- 19 Sistema local de administración de fármacos
- 20 Membrana

- 15 30 Inyector
- 31 Punzón
- 32 Punta

20

REIVINDICACIONES

- 5 1. Implante de drenaje para el glaucoma, que consiste en un cuerpo de base alargado y hueco (14), en el que en el área de entrada del implante (13) se disponen una membrana limitadora de flujo (20), previéndose en un extremo anterior cerrado (15) del cuerpo base (14), distribuidos alrededor de su circunferencia, unos orificios (141) cubiertos por la membrana (20) situada por encima, caracterizado por que en la superficie de pared del cuerpo base (14) se practican unas ranuras locales para la recepción de la membrana (20), de un elemento de fijación (18) y de un sistema local de administración de fármacos (19).
- 10 2. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que en aproximadamente una tercera parte del cuerpo base alargado y hueco (14), visto desde el extremo anterior (15), se dispone el elemento de fijación (18), que sirve para fijar el implante (13) en el tejido.
- 15 3. Implante de drenaje de glaucoma según la reivindicación 1 ó 2 caracterizado por que para la fabricación del elemento de fijación (18) se emplea un procedimiento de fabricación en forma de electrohilado.
- 20 4. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que por el extremo posterior (16) del cuerpo base alargado y hueco (14) se dispone el sistema local de administración de fármacos (19) que sirve para evitar la formación de una cápsula de tejido fibroso.
- 25 5. Implante de drenaje de glaucoma según la reivindicación 1 ó 4, caracterizado por que para la fabricación del sistema local de administración de fármacos (19) se emplea un procedimiento de fabricación en forma de electrohilado.
- 30 6. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (20) es de material biodegradable y semipermeable.
- 35 7. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (20) es de material polimérico.
- 40 8. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (20) es de poli(ácido 4-hidroxibutírico).
- 45 9. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracterizado por que la membrana (20) presenta una resistencia al flujo decreciente con el aumento del tiempo de implantación.
10. Implante de drenaje para glaucoma según la reivindicación 1, caracteriza por que la membrana (20) es de material semipermeable y bioestable.
11. Implante de drenaje para glaucoma según cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 6 a 10, caracterizado por que para la fabricación de la membrana (20) se emplea un procedimiento de fabricación en forma de electrohilado.

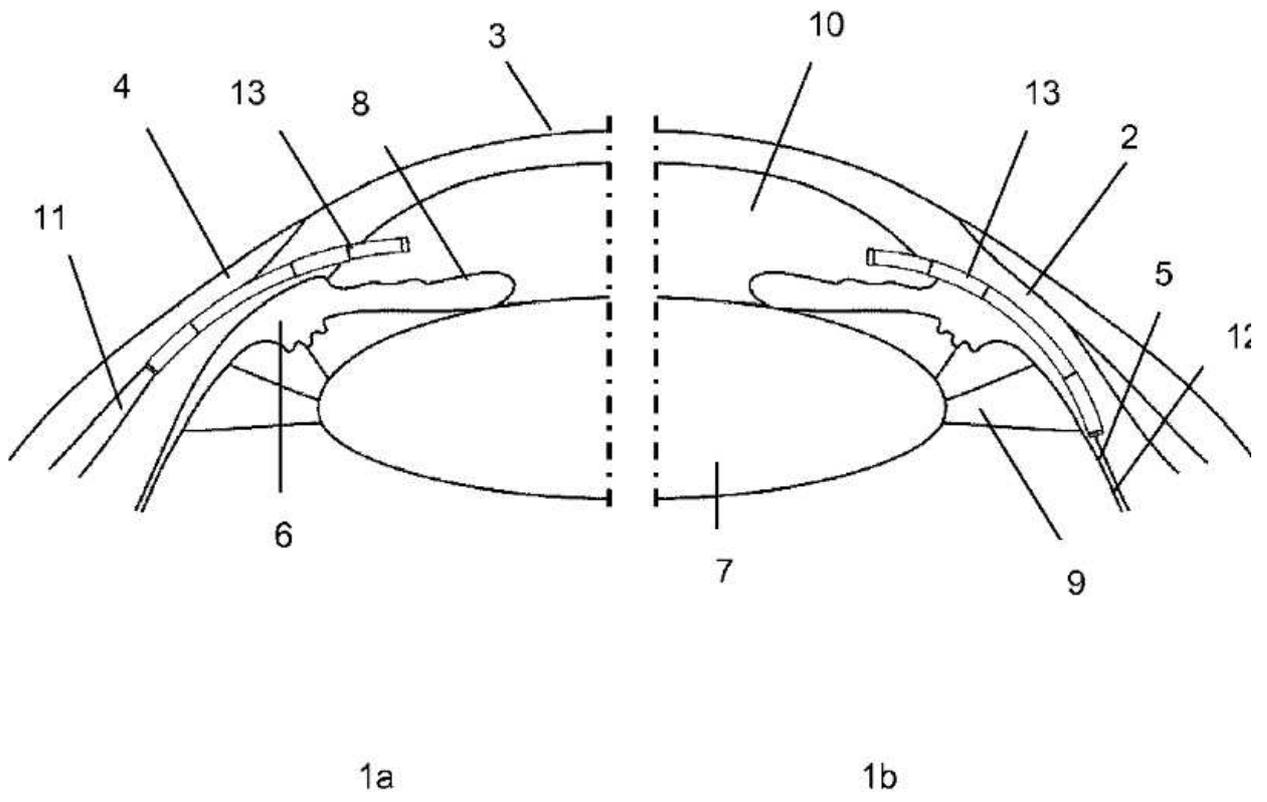


Figura 1

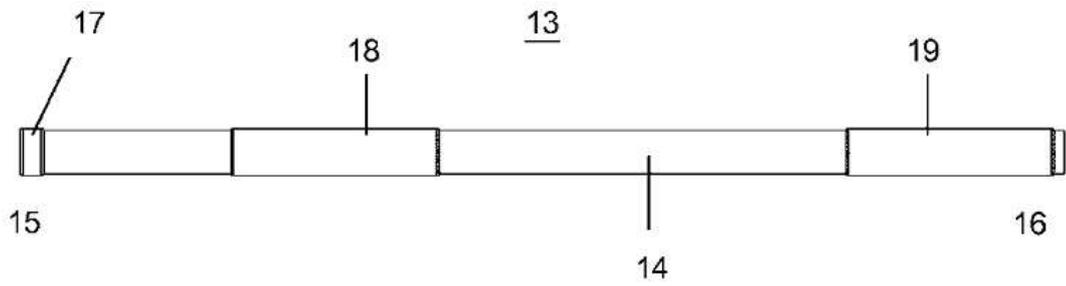


Figura 2

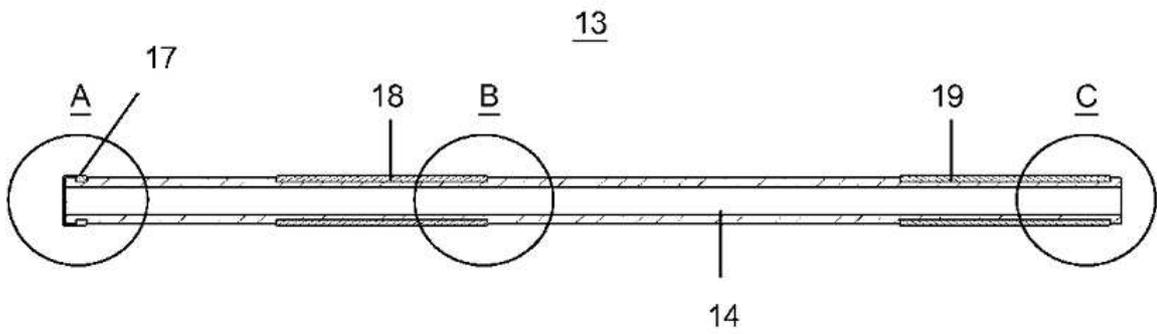
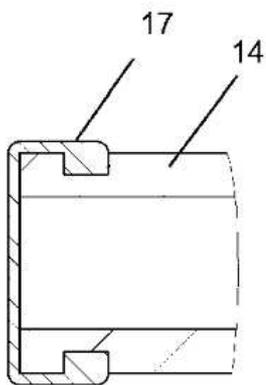
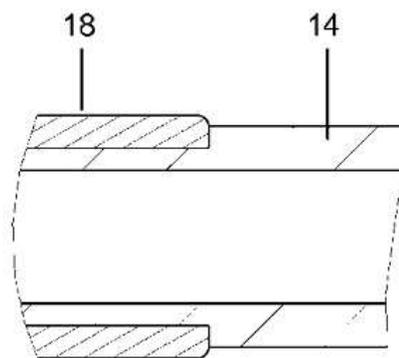


Figura 3



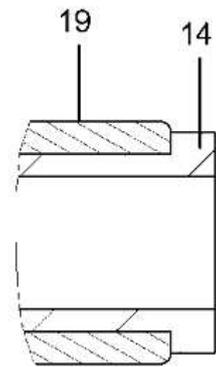
A

Figura 4



B

Figura 5



C

Figura 6

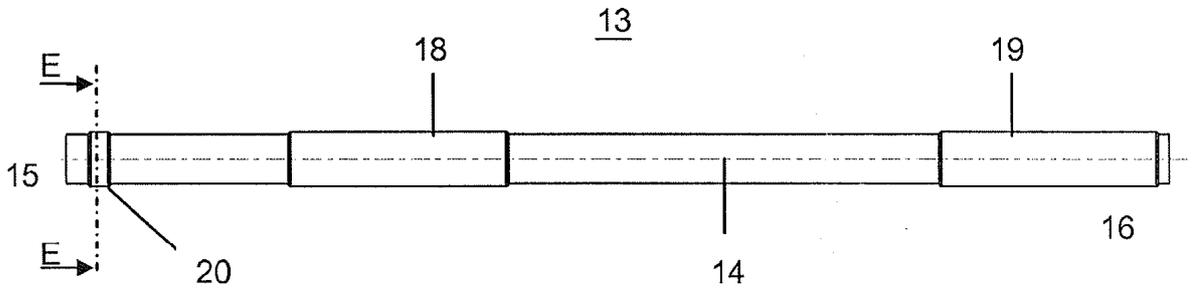


Figura 7

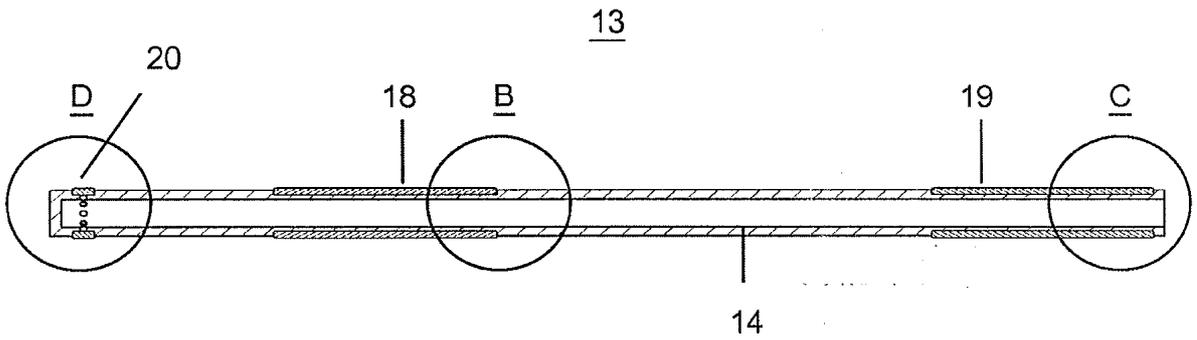
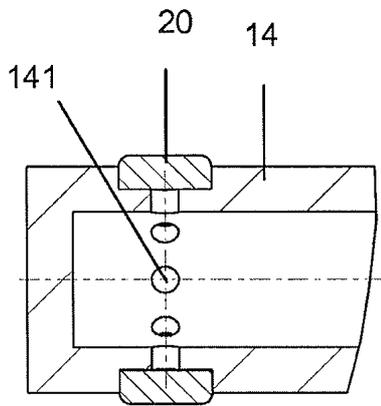
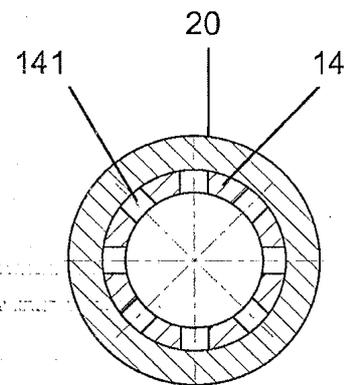


Figura 8



D
Figura 9



Corte E - E
Figura 10

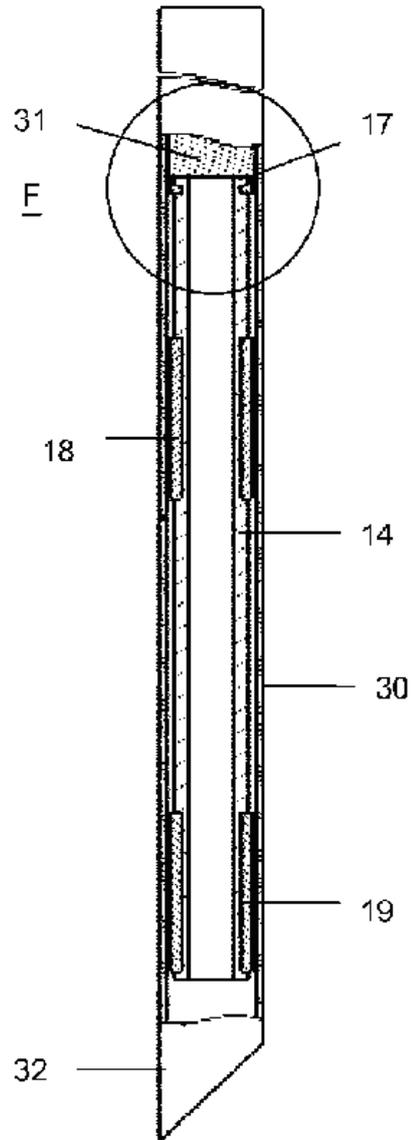


Figura 11

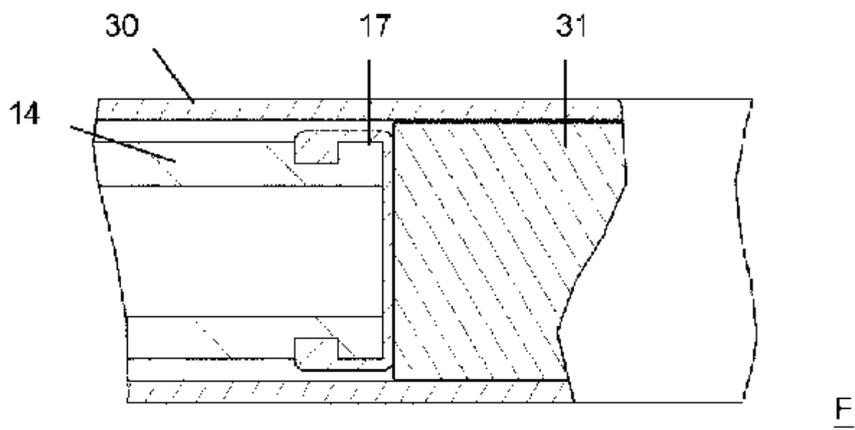


Figura 12

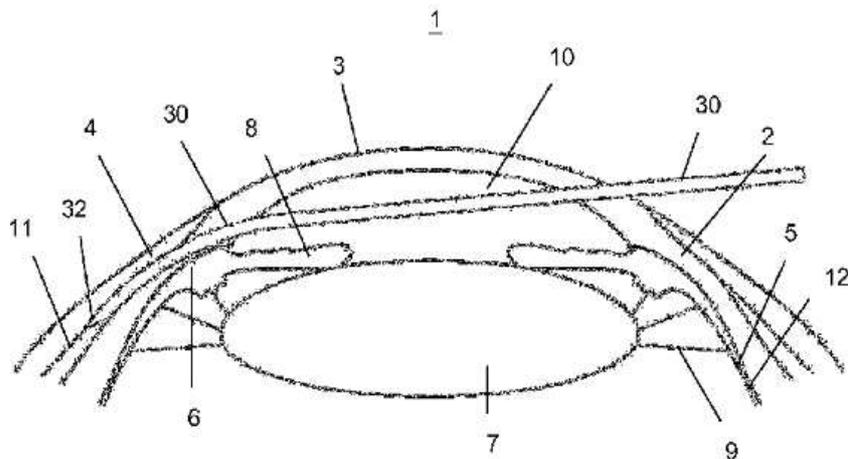


Figura 13a

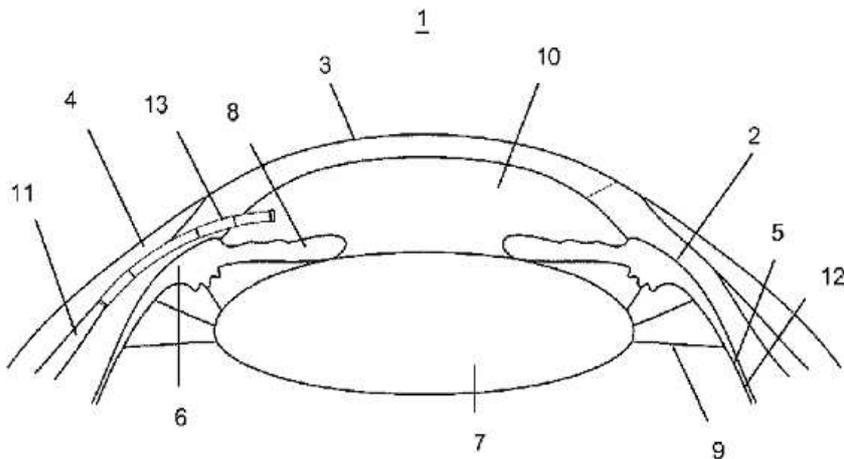


Figura 13b